

⑯ 日本国特許庁 (JP)

⑯ 特許出願公開

⑯ 公開特許公報 (A)

昭61-50908

⑤ Int. Cl. 1

A 61 K 7/00

識別記号

庁内整理番号

7306-4C

④ 公開 昭和61年(1986)3月13日

審査請求 未請求 発明の数 1 (全7頁)

⑤ 発明の名称 皮膚化粧料

⑥ 特願 昭59-173470

⑦ 出願 昭59(1984)8月20日

⑧ 発明者 元井 利幸 小田原市高田大字北ノ前139番地の6

⑨ 出願人 鐘紡株式会社 東京都墨田区墨田5丁目17番4号

明細書

1. 発明の名称

皮膚化粧料

2. 特許請求の範囲

- (1) 6-0-低級アシルアスコルビン酸-3-リン酸エステル塩を含有していることを特徴とする皮膚化粧料。
- (2) 6-0-低級アシルアスコルビン酸-3-リン酸エステル塩が、6-0-アセチルアスコルビン酸-2-リン酸エステル、6-0-アセチルアスコルビン酸-3-リン酸エステル、6-0-プロピオニルアスコルビン酸-2-リン酸エステル、6-0-プロピオニルアスコルビン酸-3-リン酸エステル、6-0-ヨーブチリルアスコルビン酸-2-リン酸エステル、6-0-ヨーブチリルアスコルビン酸-3-リン酸エステル、6-0-イソブチリルアスコルビン酸-2-リン酸エステル、6-0-イソブチリルアスコルビン酸-3-リン酸エス

テル、6-0-ヨーバレリルアスコルビン酸-3-リン酸エステル、6-0-イソ-バレリルアスコルビン酸-2-リン酸エステル、6-0-イソ-バレリルアスコルビン酸-3-リン酸エステル、6-0-メチルブチリルアスコルビン酸-2-リン酸エステル、6-0-メチルブチリルアスコルビン酸-3-リン酸エステル、6-0-ビバロイルアスコルビン酸-2-リン酸エステルまたは6-0-ビバロイルアスコルビン酸-3-リン酸エステルのナトリウム塩、カリウム塩、マグネシウム塩、カルシウム塩、バリウム塩、アンモニウム塩、モノエタノールアミン塩、ジエタノールアミン塩、トリエタノールアミン塩、モノイソプロパノールアミン塩、トリイソプロパノールアミン塩である、特許請求の範囲第(1)項記載の皮膚化粧料。

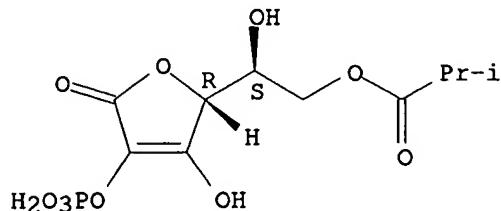
3. 発明の詳細な説明

〔 菊菜上の利用分野 〕

本発明は、後記特定のアスコルビン酸誘導体を

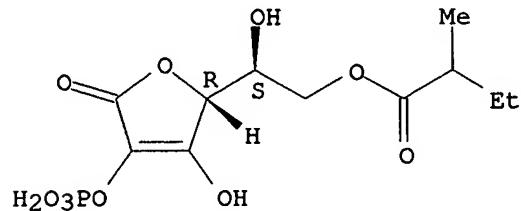
IT 102914-55-6D, salts 102914-60-3D, salts
102914-61-4D, salts
RL: BIOL (Biological study)
(cosmetics containing)
RN 102914-55-6 CAPLUS
CN L-Ascorbic acid, 2-(dihydrogen phosphate) 6-(2-methylpropanoate) (9CI)
(CA INDEX NAME)

Absolute stereochemistry.



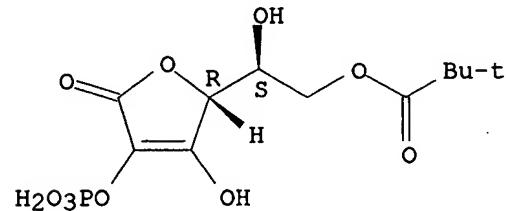
RN 102914-60-3 CAPLUS
CN L-Ascorbic acid, 2-(dihydrogen phosphate) 6-(2-methylbutanoate) (9CI) (CA INDEX NAME)

Absolute stereochemistry.



RN 102914-61-4 CAPLUS
CN L-Ascorbic acid, 2-(dihydrogen phosphate) 6-(2,2-dimethylpropanoate) (9CI) (CA INDEX NAME)

Absolute stereochemistry.



=> d his

(FILE 'HOME' ENTERED AT 12:11:47 ON 15 MAR 2006)

FILE 'REGISTRY' ENTERED AT 12:13:00 ON 15 MAR 2006

L1 STRUCTURE uploaded
L2 1 S L1
L3 8 S L1 FULL

含有する皮膚化粧料に關し、更に詳しくは、人体に好ましくない副作用や皮膚刺激を有さず、長期保存しても安定で、しかも優れた肌荒れ防止効果、皮膚の老化防止効果および優れた美白効果を同時に発現、付与し得る皮膚化粧料に関する。

〔従来の技術〕

従来、日焼けした肌を通常の肌色に回復するには、増加形成しているメラニン色素の淡色漂白やメラニン生成過程でのテロシナーゼ活性の阻害等が必要であるとされている。

これらの原理を応用した美白化粧料の活性物質として、いくつかのアスコルビン酸誘導体が研究され、アスコルビン酸の3-モノ直鎖脂肪酸エステル、2,6-ジ直鎖脂肪酸エステル等が提案されている(特公昭45-15391号、特公昭45-23634号)。しかしながら、化粧料に応用した場合、経日安定性に問題があつたり、変色、変臭の原因となつたり、また優れた美白効果が得られないという欠点がある。

一方、特公昭44-31237号公報に提案さ

前記本発明のアスコルビン酸誘導体(6-0-低級アシルアスコルビン酸-3-リン酸エステル塩)は、公知の化合物であつて6-0-低級アシルアスコルビン酸をオシキ塩化リン、テトラクロルピロリン酸等と反応(リン酸エステル化)させると生成する6-0-低級アシルアスコルビン酸-3-リン酸エステルに、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化マグネシウム、水酸化カルシウム、水酸化バリウム、水酸化アンモニウム、モノエタノールアミン、ジエタノールアミン、トリエタノールアミン、モノイソプロパノールアミン、ジイソプロパノールアミン、トリイソプロパノールアミン等の塩基を反応(造塩反応)させることによって得られる。

本発明における前記の6-0-低級アシルアスコルビン酸-3-リン酸エステルとしては、例えば、6-0-アセチルアスコルビン酸-2-リン酸エステル、6-0-アセチルアスコルビン酸-3-リン酸エステル、6-0-プロピオニルアスコルビン酸-2-リン酸エステル、6-0-プロピオニルアスコル

ビン酸-2-リン酸エステルは、安定性が可成り良好であるが、化粧料に応用した場合、十分な美白効果を発現しない。またこの化合物を配合した化粧料は長期保存すると着色する欠点がある。

以上の如く肌荒れ防止効果、皮膚の老化防止効果および美白効果を同時に発現、付与し得る優れた皮膚化粧料はいまだみられない。

〔発明が解決しようとする問題〕

本発明の目的は、長期保存しても安定で、変色、変臭、活性低下等を起こすことなく、使用時には皮膚刺激なく良好な感触を与えながら身体を美化し、魅力を増し、皮膚をすこやかに保ち、皮膚老化防止効果と美白効果とを同時に発現、付与し得る優れた皮膚化粧料を提供することにある。

〔問題点を解決するための手段〕

本発明の前記目的は、6-0-低級アシルアスコルビン酸-3-リン酸エステル塩(以下、本発明のアスコルビン酸誘導体と略記する)を含有する皮膚化粧料によって達成される。

ニルアスコルビン酸-3-リン酸エステル、6-0- α -ブチリルアスコルビン酸-2-リン酸エステル、6-0- β -ブチリルアスコルビン酸-3-リン酸エステル、6-0-イソブチリルアスコルビン酸-2-リン酸エステル、6-0-イソブチリルアスコルビン酸-3-リン酸エステル、6-0- α -バレリルアルコルビン酸-2-リン酸エステル、6-0- β -バレリルアスコルビン酸-3-リン酸エステル、6-0-イソ-バレリルアスコルビン酸-2-リン酸エステル、6-0-イソ-バレリルアスコルビン酸-3-リン酸エステル、6-0-メチルブチリルアスコルビン酸-2-リン酸エステル、6-0-メチルブチリルアスコルビン酸-3-リン酸エステル、6-0-ビバロイルアスコルビン酸-2-リン酸エステルまたは6-0-ビバロイルアスコルビン酸-3-リン酸エステルのナトリウム塩、カリウム塩、マグネシウム塩、カルシウム塩、バリウム塩、アンモニウム塩、モノエタノールアミン塩、ジエタノールアミン塩、トリエタノールアミン塩、モノイソプロパノールアミン塩等の塩基を反応(造塩反応)させることによって得られる。

シプロバノールアミン塩、ジイソプロバノールアミン塩、トリイソプロバノールアミン塩等が好ましい。

本発明において、前記本発明のアスコルビン酸誘導体は各々単独で、もしくは2種以上の混合物として皮膚化粧料基剤に配合される。その配合量は、皮膚化粧料の形態(種類)によって異なるけれども、一般的な配合量は、当該化粧料の処方成分全量を基準として(以下同様)、通常0.05~2.0重量%の範囲内である。

更に具体的な配合量の範囲を記すと、クリーム状(乳化型)化粧料では0.05~1.0重量%(好ましくは1~5重量%)、乳液状化粧料では0.05~1.0重量%(好ましくは1~5重量%)、水性透明液状の化粧料では0.05~2.0重量%(好ましくは0.1~1.0重量%)、油状化粧料では0.05~2.0重量%(好ましくは1~1.5重量%)、ケイキ状化粧料では0.05~1.7重量%(好ましくは3~1.0重量%)、粉末状化粧料では5~2.0重量%(好ましくは7~1.5重量%)、パック剤

では0.1~3重量%(好ましくは0.5~2重量%)である。

本発明のクリーム状または乳液状の化粧料は、例えばマッサージクリーム、クレンジングクリーム、スキンクリーム、ファンデーションクリーム、ミルキーローション等の公知のクリーム状または乳液状の皮膚化粧料の基剤に、前記のモノビバロイルアスコルビン酸を前記所要量配合することによって得られる。その配合方法は公知の方法を採用し得る。

前記化粧料の基剤に使用し得る基材の乳化剤としては、例えば通常の非イオン型界面活性剤、アニオン型界面活性剤、陽性型界面活性剤等の合成乳化剤や、レシチン、シロロジン酸エステル、高級アシルグルタミン酸塩、ベクチン、カラヤガム、ローカストビーンガム、グリチルリチン(18α-
一體、または18β-
一體)酸またはそのアルカリ金属塩、アンモニウム塩、水溶性コラーゲン(ポリペプチド)等の天然物系の界面活性物質や、ナトリウム型ペントナイト等の公知の乳化剤が挙げ

られる。乳化剤の配合量は処方成分全量に対して通常0.05~5重量%の範囲内である。

また、基材の油性物質としては、皮膚化粧料用の油性物質であって、例えば植物油、動物油、高級脂肪酸、高級アルコール、合成エステル油、ワックス類、シリコン油等が挙げられる。

このような基材としての油性物質の配合量は、処方成分全量に対して通常5~60重量%である。配合し得る他の成分としては、香料、防腐剤、顔料等の他、必要に応じて皮膚栄養剤、保湿剤、紫外線防止剤、pH調整剤を適用し得る。

前記の本発明のアスコルビン酸誘導体は、安定剤、油性基剤との相溶性、乳化性等が良い故、乳化型化粧料の処方設計が容易であり、しかも皮膚老化防止効果、美白効果、乳化安定性、保存安定性、粘度(硬度)安定性、外観(肌目、光沢)、使用時の伸び及び感触等の良好な製品を容易に得ることができる。

本発明の水性透明液状の化粧料は、通常のローション類や皮膜型パック剤等の基剤に前記本発明

のアスコルビン酸誘導体を所要量配合することによって得られる。この場合、前記本発明のアスコルビン酸誘導体は、水や水-アルコール系の中に可溶化しやすく、また安定性が高い故に処方設計が極めて容易で、しかも皮膚老化防止効果及び美白効果を安定に保持した透明ローションや透明な皮膜型美白パック剤を容易に得ることができる。水性透明液状の美白化粧料基剤には、エクノールや皮膜剤等の慣用基剤の他に、香料、着色剤、防腐剤や、必要に応じて皮膚栄養剤、保湿剤、pH調整剤等を配合し得る。

本発明の油状美白化粧料は、後記の如き液状の油性基材に、前記の本発明のアスコルビン酸誘導体の適当量を添加し、均一溶解することにより得られる。その液状の油性基材としては、例えば、アーモンド油、オリーブ油、ゴマ油、サフラワー油、ミンク油、アボカド油、ホホバ油、イソプロピルパルミテート、イソプロピルミリスティート、オレイルアルコール、イソステアリルアルコール、オクチルドデカノール等を挙げることができる。

これらの中で皮脂に易溶な油性物質は特に好ましい。

本発明の油状美白化粧料は、実質的に透明な流動性の高いオイル状を呈し、かつ非水系を形成している。そして前記本発明のアスコルビン酸誘導体は既述の如く溶解性、安定性に優れているのでその液状油性基剤の中に完全に溶解しており、長期保存しても活性低下を生起することなく、良好な皮膚老化防止効果及び美白効果を発現することができる。

本発明におけるケーキ状の化粧料は、主要構成成分として顔料と、前記本発明のアスコルビン酸誘導体、または通常の化粧料用油性物質とを使用して公知のプロセスによって製造される。

本発明の粉末状の美白化粧料は、デンプン、乳糖、マンニット、沈降炭酸カルシウム等の慣用粉末基材に、本発明のアスコルビン酸誘導体を添加し、均一に混練することによって製造される。

〔作用〕

本発明におけるアスコルビン酸誘導体は、適度

下脚に荒れ肌を有する中高年被験者20名を対象として4週間連続塗布効果を調べた。被験者の左側下脚試験部位に1日2回約1gの化粧料サンプルを塗布し、試験開始前および終了後の皮膚の状態を第1表の基準により判定した。右側下脚は試料を塗布せず対照とした。

第1表 皮膚乾燥度の判定基準

- : 正常
- ± : 軽微乾燥、落屑なし
- ± : 乾燥、落屑軽度
- ++ : 乾燥、落屑中程度
- +++ : 乾燥、落屑頗著

試験前後の試験部位と対照部位の判定結果を比較し、皮膚乾燥度が2段階以上改善された場合（例えば-→±、±→±±）を「有効」、1段階改善された場合を「やや有効」、変化がなかった場合を「無効」とした。尚、試験期間中に皮膚の乾燥が進んだ例はなかつた。

(2) 角質改善（角質細胞の抗剝離性増大）効果の測定試験法

な親水性と親油性を有し、化粧料の系中での安定性、化粧料基材との相溶性、乳化性、人体に対する安全性が高く良好であるので、皮膚化粧料の処方設計が容易となり、そして経日安定性が良好で、皮膚刺激なくフィーリングの良い良好な感触を与える化粧料を提供することができる。

本発明の皮膚化粧料を皮膚に塗布すると前記本発明のアスコルビン酸誘導体は速やかに皮膚中に溶解、拡散して容易に皮内に浸透して、皮膚細胞の活性および代謝を促進し、その結果、前記の皮膚老化防止効果を発現すると共に、皮膚組織中のチロシナーゼの活性を適度良好に阻害し優れた皮膚の美白効果を発現し得る。

〔実施例〕

以下、本発明を実施例によって、更に詳細に説明する。尚、実施例に示す部とは質量部、%とは重量%である。また、荒れ肌改善効果、角質改善効果、官能効果、美白効果、保存安定性等の試験法は下記の通りである。

(1) 荒れ肌改善効果の測定試験法

前述の荒れ肌改善効果測定試験開始前および終了後の被験部皮膚にスコッチテープ（ニチバンメンディングテープ）を接着し、これを剥離した時テープに付着した角質細胞の状態を走査型電子顕微鏡によって詳細に調べ、第2表の基準によって皮膚角質細胞抗剝離性を分離し、角質改善効果を求めた。

第2表 角質改善効果（角質細胞抗剝離

性増大）の判定基準

- 評価点1：スケール認めず
- ” 2：小スケール点在
- ” 3：小～中スケール頗著
- ” 4：大スケール頗著

第2表は4週間連続塗布後の試験部位の評価点と対照部位のそれとの差が2点以上の場合を「有効」、1点の場合を「やや有効」、0点の場合を「無効」とした。

尚、試験部位の評価点が対照部位のそれよりも大きい例はなかつた。

なお、この角質細胞の剝離特性は、角質層の構造

特性を判断する指標となるものであって、一般に乾燥皮膚、老化皮膚に於ては、細胞間結合量が弱く、またその構造の緻密性も低いことから指數が高くなることが確認されている。

(3) 官能効果のパネルテスト

50名の中年(30~50才)女子パネラーの顔面に試料を1日2回、2ヶ月間連続塗布し、パネラー本人が試験開始前および終了後の皮膚の状態を、「しわ伸ばし効果」、「はりに対する効果」、「しっとり感に対する効果」につきそれぞれ評価した。

(4) 美白効果のパネルテスト

色黒、シミ、ソバカスに悩む被験者(女子)20名のパネラーに試料を毎日朝、1回2ヶ月塗布し、「有効」、「やや有効」または「無効」のいずれかをパネラー本人が判定した。

(5) 保存安定性試験(40°C、6ヶ月後の化粧料の安定性)

化粧料の試料を40°Cの恒温室に6ヶ月間保存した後の外観変化(分離、着色の有無等)、変臭

リウムを使用する他は、実施例1と同様に行なってクリーム状化粧料を得た。この化粧例の試験結果は後記第3表に示した。

比較例1.

6-0-ローブチリルアスコルビン酸-2-リン酸エステルナトリウム塩の代りに、6-0-ベンタノイルアスコルビン酸を使用する他は、実施例1と同様に行なって比較のクリーム状化粧料を得た。この化粧料の試験結果は後記第3表に示した。

比較例2.

6-0-ローブチリルアスコルビン酸-2-リン酸エステルナトリウム塩の代りに、アスコルビン酸-3-リン酸エステルナトリウム塩を使用する他は、実施例1と同様に行なって比較のクリーム状化粧料を得た。この化粧料の試験結果は後記第3表に示した。

の有無等を専門検査員3人によってしらべた。

実施例1.

処方

① 6-0-n-ブチリルアスコルビン酸-2

② リン酸エステルナトリウム塩	4.0 部
③ スクワラン	2.5.0
④ マイクロクリスタリンワックス	5.0
⑤ オリーブ油	3.0
⑥ キサンタンガム	1.0
⑦ グリチルリチン酸モノアンモニウム	0.3
⑧ メチルパラベン	0.2
⑨ 精製水	6.1.5
⑩ 香 料	適 量

上記処方にて、常法によりO/W型エマルジョンのクリーム状化粧料を得た。この化粧料の試験結果は後記第3表に示した。

実施例2.

6-0-ローブチリルアスコルビン酸-2-リン酸エステルナトリウムの代りに、6-0-ユーバレリルアスコルビン酸-3-リン酸エステルカ

第3表

試験項目	化粧料		実施例1	実施例2	比較例1	比較例2
	保存安定性	荒れ肌改善効果			着色分類	
保存安定性	安定	安定				
荒れ肌改善効果						
育効	1.7	1.7	0	4		
やや育効	3	2	4	5		
無効	0	1	1.6	1.1		
角質改善効果						
育効	1.5	1.4	3	5		
やや育効	4	4	5	6		
無効	1	2	1.2	9		
美白効果						
育効	1.5	1.6	2	6		
やや育効	4	3	3	4		
無効	1	1	1.5	1.0		
しわ伸ばし効果						
育効	3.0	2.8	3	5		
やや育効	1.7	1.7	1	3		
無効	3	5	4.6	4.2		
はりに対する効果						
育効	4.0	3.8	2	5		
やや育効	7	8	2	4		
無効	3	4	4.6	4.1		
しっとり感に対する効果						
育効	4.6	4.5	2	4		
やや育効	1	1	6	8		
無効	3	4	4.2	3.8		

実施例3.

处方

① 6-0-ビバロイルアスコルビン酸-2-リン酸エステルマグネシウム塩	3.0 部
② ステアリン酸	2.5
③ 流動パラフィン	5.0
④ ベヘニルアルコール	0.9
⑤ ウセリン	0.5
⑥ モノラクリン酸ソルビタン	0.5
⑦ モノステアリン酸ポリオキシエチレンソルビタン(20E.O.)	0.5
⑧ グリセリン	3.0
⑨ N-アシルグルタミン酸ナトリウム	0.7
⑩ メチルパラベン	0.2
⑪ 精製水	83.2
⑫ 芳料	適量

上記处方にて、常法によりO/W型エマルジョンの乳液状化粧料を得た。この化粧料の試験結果は後記第4表に示した。

比較例3.

6-0-ビバロイルアスコルビン酸-2-リン酸エステルマグネシウム塩の代りに、アスコルビン酸-2-リン酸エステルマグネシウム塩を使用する他は、実施例3と同様に行なって、比較の乳液状化粧料を得た。この化粧料の試験結果は後記第4表に示した。



第4表

試験項目	化粧料	実施例3	比較例3
保存安定性	安定	少し着色分離	
荒れ肌改善効果			
有効	16	6	
やや有効	2	6	
無効	2	8	
角質改善効果			
有効	15	7	
やや有効	3	8	
無効	2	5	
美白効果			
有効	14	8	
やや有効	4	5	
無効	2	7	
しわ伸ばし効果			
有効	26	7	
やや有効	19	5	
無効	5	28	
はりに対する効果			
有効	36	7	
やや有効	6	5	
無効	8	27	
しっとり感に対する効果			
有効	44	8	
やや有効	2	5	
無効	4	37	

実施例4.

6-0-ビバロイルアスコルビン酸-2-リン酸エステルマグネシウム塩の代りに、6-0-イソバレリル-アスコルビン酸-2-リン酸エステルトリエタノールアミン塩を使用する他は、実施例3と同様に行なって、本発明の乳液状化粧料(O/W型エマルジョン)を得た。

得られた乳液状化粧料の40°C、6ヶ月後の安定性は、着色、変臭等が無く良好であった。また、しわ伸ばし効果、はりに対する効果、美白効果等の官能テストの成績も同様に良好であった。

実施例5.

6-0-ビバロイルアスコルビン酸-2-リン酸エステルマグネシウム塩の代りに、6-0-メチルブチリル-アスコルビン酸-2-リン酸エステルジイソプロパノールアミン塩を使用する他は、実施例3と同様に行なって、本発明の乳液状化粧料(O/W型エマルジョン)を得た。得られた乳液状化粧料の40°C、6ヶ月後の安定性は、着色、変臭等が無く良好であった。また、しわ伸ばし効

臭、はりに対する効果、美白効果等の官能テストの成績も同様に良好であった。

実施例 6.

6-0-ビバロイルアスコルビン酸-2-リン酸エステルマグネシウム塩の代りに、6-0-ビバロイルアスコルビン酸-2-リン酸エステルアルミニウム塩を使用する例は、実施例3と同様に行なって、本発明の乳液状化粧料(0/W型エマルジョン)を得た。

得られた乳液状の化粧料の40°C、6ヶ月後の安定性は、着色、変異等が無く、良好であった。また、しわ伸ばし効果、はりに対する効果、美白効果等の官能テストの成績も同様に良好であった。

実施例 7.

6-0-ビバロイルアスコルビン酸-3-リン酸エステルカルシウム塩1部、プロピレングリコール5部、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油(エチレンオキサイドの付加モル数は60モル)0.5部、エタノール15部、精製水71.6部および香料適量を均一に配合溶解して本発明の化粧水を得た。

得られた化粧水の40°C、6ヶ月後の安定性は着色、変異等が無く良好であった。またしわ伸ばし効果、はりに対する効果、しわに対する効果、美白効果等の官能テストの成績も良好であった。

実施例 8.

6-0-プロピオニルアスコルビン酸-2-リン酸エステルバリウム塩0.7部、6-0-イソブチリルアスコルビン酸-2-リン酸エステルトリイソプロパノールアミン塩0.7部、エタノール13部、グリセリン3部、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油2部、精製水71.6部およびポリビニルアルコール9部の処方(組成)からなる本発明のパック剤を常法により調製した。得られたパック剤の40°C、6ヶ月後の安定性は着色、変異等が無く良好であった。またしわ伸ばし効果、はりに対する効果、しわに対する効果、美白効果等の官能テストの成績も良好であった。

実施例 9.

6-0-アセチルアスコルビン酸-2-リン酸

エステルモノエタノールアミン塩15部、デンプン30部、乳糖55部および香料適量を均一に配合して、本発明の粉末状化粧料を得た。

この粉末状化粧料を10倍量の乳液中に均一に溶解して、これを面部に塗布した。1日2回2ヶ月間連用した時の、しわ伸ばし効果、はりに対する効果、しわに対する効果、美白効果等の官能テストも良好であった。

特許出願人 敷島株式会社



PTO 06-3695

Japan Kokai

61-50908

SKIN COSMETIC

(Hifu Keshoryo)

Toshiyuki MOTOI

UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

Washington, D. C. April 2006

Translated by: Schreiber Translations, Inc.

Country : Japan
Document No. : 61-50908
Document Type : Kokai
Language : Japanese
Inventor(s) : Toshiyuki MOTOI
Applicant : Kanebo Co., Ltd.
IPC : A 61 K 7/00
Date of Filing : August 20, 1984
Publication Date : March 13, 1986
Foreign Language Title : Hifu Keshoryo
English Title : SKIN COSMETIC

SPECIFICATION

I. Title of the Invention

SKIN COSMETIC

II. Claims

1. A skin cosmetic, which is characterized by containing a 6-O-lower acylascorbic acid phosphate salt.

2. A skin cosmetic according to Claim 1, wherein the 6-O-lower acylascorbic acid phosphate salts are sodium salt, potassium salt, magnesium salt, calcium salt, barium salt, ammonium salt, monoethanolamine salt, diethanolamine salt, triethanolamine salt, monoisopropanolamine salt, disopropanolamine salt, trisopropanolamine salt of 6-O-acetylascorbic acid 2-phosphate, 6-O-acetylascorbic acid 2-phosphate, 6-O-acetylascorbic acid 3-phosphate, 6-O-propionylascorbic acid 2-phosphate, 6-O-propionylascorbic acid 3-phosphate, 6-O-n-butylascorbic acid 2-phosphate, 6-O-n-butylascorbic acid 3-phosphate, 6-O-isobutyl-ascorbic acid 2-phosphate, 6-O-isobutylascorbic acid 3-phosphate, 6-O-n-valerylascorbic acid 2-phosphate, 6-O-n-valerylascorbic acid 3-phosphate, 6-O-isovalerylascorbic acid 2-phos-

¹Numbers in the margin indicate pagination in the foreign text.

phate, 6-O-isovalerylascorbic acid 3-phosphate, 6-O-methylbutyrylascorbic acid 2-phosphate, 6-O-methylbutyrylascorbic acid 3-phosphate, 6-O-n-pivaloylascorbic acid 2-phosphate or 6-O-n-pivaloylascorbic acid 3-phosphate.

III. Detailed Description of the Invention

[Field of Industrial Application]

The present invention relates to a skin cosmetic containing a specific ascorbic acid derivative described later and, in more detail, relates to a skin cosmetic which has no undesirable side effects or skin irritation to human body, is stable for long period storage and capable of developing and imparting excellent chap-preventive effect, aging-preventive effect and beautifying effect at the same time.

[Prior Art]

The retardation of tyrosinase activity in the course of hypochromic bleaching of proliferated melanine pigment or melanine formation has been necessary for recovering suntanned skin to healthy skin before.

As active substances of beautifying cosmetics applied with these principles, some ascorbic acid derivatives have been studied, and 3-mono-straight chain fatty acid esters, 2,6-di-

straight chain fatty acid esters, etc. have been proposed (Japan Kokai S45-15391, Japan Kokai 45-23634). However, when the compounds were applied to skin, they had a problem with time-elapsed stability and had such drawbacks that they became a reason for discoloration, smelliness or did not give excellent beautifying effect.

On the other hand, phosphates of ascorbic acid proposed in Japan Kokai 44-31237 had fairly good stability, but they did not develop a sufficient beautifying effect in application to cosmetics. Cosmetics formulated with these compounds had a drawback of coloring in long period storage.

As described above, a cosmetic that can develop and impart chap-preventive effect, aging-preventive effect and beautifying effect at the same time has not been found so far.

[Problem to Be Solved by the Invention]

The purpose of present invention consists in providing a skin cosmetic which is stable in long period storage, beautifies the body, increases charm, keeps the skin healthy and is capable of developing and imparting aging-preventive effect and beautifying effect to skin at the same time while having no skin irritation in use and giving good touch without causing discoloration, smelliness and activity lowering, etc.

[Means for Solving the Problems]

Said purpose of present invention is achieved by a skin cosmetic containing a 6-O-lower acylascorbic acid phosphate salt (abbreviated as "ascorbic acid derivative" of present invention below).

Said ascorbic acid derivatives of present invention (6-O-lower acylascorbic acid phosphate salts) are obtained by reaction (salinization) of a base, such as sodium hydroxide, potassium hydroxide, magnesium hydroxide, calcium hydroxide, barium hydroxide, ammonium hydroxide, monoethanolamine, diethanolamine, triethanolamine, monoisopropanolamine, disopropanolamine, tripropanolamine, etc. with a 6-O-lower acylascorbic acid phosphate salt which is formed by reacting 6-O-lower acylascorbic acid (a well-known compound) with phosphorus oxychloride, tetrachloro-pyrophosphoric acid (esterification of phosphoric acid).

As said 6-O-lower acylascorbic acid phosphate salts in the present invention, for example, sodium salt, potassium salt, magnesium salt, calcium salt, barium salt, ammonium salt, monoethanolamine salt, diethanolamine salt, triethanolamine salt, monoisopropanolamine salt, disopropanolamine salt, trisopropanolamine salt of 6-O-acetylascorbic acid 2-phosphate, 6-O-acetylascorbic acid 3-phosphate, 6-O-propionylascorbic acid 2-

phosphate, 6-O-propionylascorbic acid 3-phosphate, 6-O-n-butyl-ascorbic acid 2-phosphate, 6-O-n-butylascorbic acid 3-phosphate, 6-O-isobutylascorbic acid 2-phosphate, 6-O-isobutylascorbic acid 3-phosphate, 6-O-n-valerylascorbic acid 2-phosphate, 6-O-n-valerylascorbic acid 3-phosphate, 6-O-isovalerylascorbic acid 2-phosphate, 6-O-isovalerylascorbic acid 3-phosphate, 6-O-methylbutyrylascorbic acid 2-phosphate, 6-O-methylbutyrylascorbic acid 3-phosphate, 6-O-n-pivaloylascorbic acid 2-phosphate or 6-O-n-pivaloylascorbic acid 3-phosphate are preferable.

In the present invention, said ascorbic acid derivatives are blended with a skin cosmetic base, separately or as mixture of two or more of them. The total blending amount is usually within a range of 0.05 ~ 20% on the basis of the total amount of formula of said cosmetic (the same hereafter).

If the ranges of more specific blending amounts are mentioned, they are 0.05 ~ 10 wt% (preferably 1 ~ 5 wt%) in a cream (emulsification-type) cosmetic, 0.05 ~ 10 wt% (preferably 1 ~ 5 wt%) in an emulsion cosmetic, 0.05 ~ 2.0 wt% (preferably 0.1 ~ 1.0 wt%) in an aqueous clear liquid cosmetic, 0.05 ~ 20 wt% (preferably 1 ~ 15 wt%) in an oily cosmetic, 0.05 ~ 17 wt% (preferably 3 ~ 10 wt%) in a cake-like cosmetic, 5 ~ 20 wt% (preferably 7 ~ 15 wt%) in a powdery cosmetic, and 0.1 ~ 3 wt% (preferably 0.5 ~ 2 wt%) in a facial pack.

The cream or emulsion cosmetics of present invention are obtained by blending said necessary amount of said monopivaloyl-ascorbic acid with a base of well-known cream or emulsion skin cosmetic, such as massage cream, cleansing cream, skin cream, foundation cream, milky lotion, etc. Well-known methods can be adopted as blending methods.

As emulsifiers of base usable in bases of said cosmetics, for example, synthetic emulsifiers such as common nonionic surfactants, anionic surfactants, amphoteric surfactants, etc.; surfactants of natural products such as lecithin, sucrose fatty acid esters, higher acyl glutamic salts, pectin, karaya gum, glycyrrhizic acid (i. e., amino-acetic acid, 18 α-mer or 18 β-mer translator) or its alkali salts, ammonium salts, water-soluble collagen (polypeptide), etc. or well-known emulsifiers such as sodium-type bentonite, etc. are given. The blending amount of emulsifier is commonly within 0.05 ~ 5 wt% to the total amount of formulated ingredients.

As oily matters of base, they are oily matters for skin cosmetics, for example, vegetable oils, animal oils, higher fatty acids, higher alcohols, synthetic esters, waxes, silicone oils, etc.

The blending amount of such oily matters as bases is usually 5 ~ 60 wt% to the total amount formulated ingredients.

Other blendable ingredients are perfume, antiseptic, pigment, etc., if necessary, skin nutrient, moisture-retentive agent, UV ray preventive, pH regulator can also be applied.

Said ascorbic acid derivatives of present invention have good compatibility to stabilizer, oil base, etc. and emulsifying property, etc., therefore a formula design of emulsification-type cosmetics is easy, and products having good chap-preventive effect, aging-preventive effect and beautifying effect, emulsification stability, storage stability, viscosity (hardness) stability, appearance (texture, luster), spread in use and good touch, etc. can be easily obtained.

The aqueous clear liquid cosmetic of the present invention is obtained by blending a necessary amount of said ascorbic acid derivatives of present invention with a base of common lotions or film-type facial pack, etc. In this case, said ascorbic acid derivatives of present invention are easily solubilized in water or a water-alcohol system and have high stability, therefore a formula design is extremely easy, moreover, a clear lotion or transparent film type beautifying facial pack stably holding the skin aging-preventive effect and beautifying effect can be easily obtained. In addition to conventional bases such as ethanol or film-type beautifying cosmetic, perfume, colorant, antiseptic, if necessary, skin nutrient, moisture retentive agent, pH

regulator, etc. can be blended with the aqueous clear liquid cosmetic.

The oily beautifying cosmetic of present invention can be obtained by adding a proper amount of said ascorbic acid derivatives of present invention into an oily base as described later. As the liquid oily bases, for example, almond oil, olive oil, sesame oil, safflower oil, mink (II)8) oil, avocado oil, NN9oil, isopropyl palmitate, isopropyl myristate, oil alcohol, isostearyl alcohol, octyl dodecanol, etc. can be given. Oily matters easily soluble in sebum are more preferable among /4 them.

The oily beautifying cosmetic of present invention presents a substantially clear and highly mobile oil and forms a nonaqueous system. Then, said ascorbic acid derivatives of present invention are excellent in solubility and stability as described above, therefore they completely dissolve in the liquid oily bases and can display good skin aging-preventive effect and beautifying effect without causing activity lowering even if they are stored for a long period.

The cake-like cosmetics in present invention can be produced by a well-known process using pigments, said ascorbic acid derivatives of present invention or common oily matters for cosmetic as major constituents.

The powdery beautifying cosmetics of present invention are produced by adding the ascorbic acid derivatives of present invention into a conventional powdery base such as starch, lactose, mannitol, precipitated calcium carbonate, etc. and then blending them uniformly.

[Functions]

The ascorbic acid derivatives in the present invention have proper hydrophilicity and oleophylicity, high stability in a cosmetic system and high compatibility with cosmetic bases, emulsifying property and safety to human body, therefore they can provide cosmetics which facilitate a formula design of skin cosmetics and present a cosmetic having good feeling, good touch and free from skin irritation.

[Actual Examples]

The present invention is described in more detail by actual examples. Moreover, "pt" shown in the actual examples is "part by weight" and "%" is "wt%". Test methods for rough skin improving effect, keratin improving effect, functional effect, beautifying effect, storage stability, etc. are as follows.

(1) Test method for determining rough skin improving effect

A continuous application effect was examined for four weeks with 20 middle-aged and senior panels having rough skin at a leg. 1 g of a sample was applied to a test site of left leg of panels twice a day, and conditions of skin before the start and after the end of test were judged according to criteria of Table 1. The right leg was not applied with the sample and taken as control.

Table 1

-:	normal
▽:	little dryness, no falling dregs
+:	slight dryness and falling dregs
++:	medium dryness and falling dregs
+++:	significant dryness and falling dregs

Determination results of the test site and the control site before and after the test were compared, a case of improving the skin dryness by two stages or higher (e. g., + → -, ++ → ▽) was taken as [effective], a case of improving the skin dryness by one stage as [slightly effective], and a case of no change was taken

as [ineffective]. Moreover, there was no examples in which the dryness of skin was in progress during the test.

(2) Test method for determining keratin improving (peeling resistance of keratin cells) effect

A scorch tape (sunburn maintaining tape) was bonded to skin of tested site before the start and after the end of test for determining aforesaid rough skin, conditions of keratin cells adhering to a tape at the time of peeling it was examined in detail by a scanning electron microscope, the peeling resistance of keratin cells of skin was judged to find the keratin improving effect according to criteria of Table 2.

Table 2 Judgment criteria for keratin improving effect
(increase of peeling resistance of keratin cells)

Estimation point 1: no scales were found

Estimation point 2: small scale points exist

Estimation point 3: significant small ~ medium scales exist

Estimation point 4: significant large scales exist

In Table 2, a case wherein a difference of two points or above between estimation point of a tested site and estimation point of a control site after a continuous application for four weeks was taken as [effective], a case of one point was taken as

「slightly effective」, and a case of 0 point was taken as 「ineffective」.

Moreover, there was no example in which the estimation points of test site were greater than that of control site.

This peeling property of keratin cells becomes an index for judging the structural characteristic of horny layer, generally, it has been confirmed that the index increases in dry skin and aged skin because the amount of intercellular bonding is weak and the compactness of its structure is also low.

(3) Panel test of sensory effects

A sample was continuously applied to the face of 50 middle-aged (30 ~ 50 years old) woman panels twice a day for two months, and the panels estimated conditions of skin before the start and end of test as 「effect on spreading wrinkles」, 「effect on spirit」, 「effect on moist feeling」 in person, respectively.

(4) Panel test for beautifying effect

A sample was applied once every morning and evening for two month to 20 panels troubled with dark color of skin, stains, freckle, and the panels judged it to be any of 「effective」, 「slight effective」, 「ineffective」.

(5) Storage stability test (stability of cosmetic after 40 °C, 6 months)

Appearance changes (existence of separation, coloring, etc.), existence of smelliness, etc. after a sample of cosmetic was examined by three special examiners was stored for six months in a constant-temperature room of 40°C.

Actual Example 1

Formula

← Sodium 6-O-n-butyrylascorbic acid 2-phosphate	4.0 pt
↑ Squalane	25.0
→ Microcrystalline wax	5.0
↓ Olive oil	3.0
° Xanthan gum	1.0
± Monoammonium glycyrrhizinate	0.3
" Methylparaben	0.2
≥ Purified water	61.5
× Perfume	proper

A cream cosmetic of O/W emulsion was obtained by the above formula according to an ordinary method. A test result of this cosmetic was shown in Table 3 described later.

Actual Example 2

It was similarly carried out as Actual Example 1 to give a cream cosmetic except that potassium 6-O-n-valerylascorbic acid

3-phosphate was used in place of sodium 6-O-n-butyrylascorbic acid 2-phosphate. A test result of this cosmetic is shown in Table 3 described later.

Comparison Example 1

It was similarly carried out as Actual Example 1 to give a cream cosmetic except that 6-O-pentanoylascorbic acid was used in place of sodium 6-O-n-butyrylascorbic acid 2-phosphate. A test result of this cosmetic is shown in Table 3 described later.

Comparison Example 2

It was similarly carried out as Actual Example 1 to give a cream cosmetic except that sodium ascorbic acid 3-phosphate was used in place of sodium 6-O-n-butyrylascorbic acid 2-phosphate. A test result of this cosmetic is shown in Table 3 described later.

Table 3

Test Item	Cosmetic	Actual Example 1	Actual Example 2	Comparison Example 1	Comparison Example 2
-----------	----------	------------------	------------------	----------------------	----------------------

Storage stability	stable	Stable	Coloring separation	Little coloring separation
Rough skin improving effect				
Effective	17	17	0	4
Slightly effective	3	2	4	5
Ineffective	0	1	16	11
Keratin improving effect				
Effective	15	14	3	5
Slightly effective	4	4	5	6
Ineffective	1	2	12	9
Beautifying effect				
Effective	15	16	2	6
Slightly effective	4	3	3	4
Ineffective	1	1	15	10
Wrinkle spreading effect				
Effective	30	28	3	5
Slightly effective	17	17	1	3
Ineffective	3	5	46	42
Effect on spirit				
Effective	40	38	2	5
Slightly effective	7	8	2	4
Ineffective	3	4	46	41
Effect on moist feeling				
Effective	45	45	2	4
Slightly effective	1	1	6	8
Ineffective	3	4	42	38

/6

Actual Example 3

Formula

(1) Magnesium 6-O-n-pivaloylascorbic acid 2-phosphate	3.0 pt
(2) stearic acid	2.5
(3) Liquid paraffin	5.0
(4) Behenyl alcohol	0.9
(5) Vaseline	1.0
(6) Sorbitan monolaurate	0.5

(7) Polyoxyethylene sorbitan monostearate (20 E.O.)	0.5
(8) Glycerin	3.0
(9) Sodium N-acylglutamate	0.7
(10) Methylparaben	0.2
(11) Purified water	83.2
(12) Perfume	proper

An emulsion cosmetic of O/W emulsion was obtained by the above formula according to an ordinary method. A test result of this cosmetic is shown in Table 4 described later.

Comparison Example 3

It was similarly carried out as Actual Example 3 to give a cream cosmetic except that magnesium ascorbic acid 2-phosphate was used in place of magnesium 6-O-n-pivaloylascorbic acid 2-phosphate. A test result of this cosmetic is shown in Table 4 described later.

Table 4

Test Item	Cosmetic	Actual Example 3	Comparison Example 3
-----------	----------	------------------	----------------------

Storage stability	Stable	Little coloring separation
Rough skin improving effect		
Effective	16	6
Slightly effective	2	6
Ineffective	2	8
Keratin improving effect		
Effective	15	7
Slightly effective	3	8
Ineffective	2	5
Beautifying effect		
Effective	14	8
Slightly effective	4	5
Ineffective	2	7
Wrinkle spreading effect		
Effective	26	7
Slightly effective	19	5
Ineffective	5	28
Effect on spirit		
Effective	36	7
Slightly effective	6	6
Ineffective	8	27
Effect on moist feeling		
Effective	44	8
Slightly effective	2	5
Ineffective	4	37

Actual Example 4

It was similarly carried out as Actual Example 3 to give an emulsion cosmetic (O/W emulsion) of present invention except that triethanolamine 6-O-isovalerylascorbic acid 2-phosphate was used in place of magnesium 6-O-pivaloylascorbic acid 2-phosphate.

The stability of resultant emulsion cosmetic after 40°C, 6 months was good and free from coloring and smelliness. Results of sensory tests such as wrinkle spreading effect, effect on spirit and beautifying effect, etc. were also satisfactory.

Actual Example 5

It was similarly carried out as Actual Example 3 to give an emulsion cosmetic (O/W emulsion) of present invention except that diisopropanolamine 6-O-methylbutyrylascorbic acid 2-phosphate was used in place of magnesium 6-O-pivaloylascorbic acid 2-phosphate. The stability of resultant emulsion cosmetic after 40°C, 6 months was good and free from coloring and smelliness.

/7

Results of sensory tests such as wrinkle spreading effect, effect on spirit and beautifying effect, etc. were also satisfactory.

Actual Example 6

It was similarly carried out as Actual Example 3 to give an emulsion cosmetic (O/W emulsion) of present invention except that ammonium 6-O-pivaloylascorbic acid 2-phosphate was used in place of magnesium 6-O-pivaloylascorbic acid 2-phosphate.

The stability of resultant emulsion cosmetic after 40°C, 6 months was good and free from coloring and smelliness. Results of sensory tests such as wrinkle spreading effect, effect on spirit and beautifying effect, etc. were also satisfactory.

Actual Example 7

1 pt of calcium 6-O-pivaloylascorbic acid 3-phosphate, 5 pt of propylene glycol, 0.5 pt of polyoxyethylene hardened sesame oil (mole number of added ethylene oxide: 60 mole), 15 pt of ethanol, 78.5 pt of purified water and a proper amount of perfume were uniformly mixed and dissolved to obtain a beauty wash. The stability of resultant beauty wash after 40°C, 6 months was good and free from coloring and smelliness. Results of sensory tests such as wrinkle spreading effect, effect on spirit and beautifying effect, beautifying effect, etc. were also satisfactory.

Actual Example 8

A facial pack comprising 0.7 pt of barium 6-O-propionyl-ascorbic acid 2-phosphate, 0.7 pt of 6-O-isobutyrylascorbic acid

2-phosphate triisopropanolamine salt, 13 pt of ethanol, 3 pt of glycerin, 2 pt of polyoxyethylene hardened sesame oil, 71.6 pt of purified water and 9 pt of polyvinyl alcohol (formula, composition) was prepared according to an ordinary method. The stability of resultant facial pack after 40°C, 6 months was good and free from coloring and smelliness. Results of sensory tests such as wrinkle spreading effect, effect on spirit and beautifying effect, beautifying effect, etc. were also satisfactory.

Actual Example 9

15 pt of monoethanolamine 6-O-acetylascorbic acid 2-phosphate, 30 pt of starch, 55 pt of lactose and a proper amount of perfume were uniformly mixed to give a powdery cosmetic of present invention.

This powdery cosmetic was uniformly blended in a 10-fold amount of emulsion and applied to the face. Results of sensory tests such as wrinkle spreading effect, effect on spirit and beautifying effect, were also satisfactory.

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- BLACK BORDERS**
- IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- FADED TEXT OR DRAWING**
- BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- SKEWED/SLANTED IMAGES**
- COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- GRAY SCALE DOCUMENTS**
- LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.